

Bardet-Biedl syndrom

Bardet-Biedl syndrom (BBS) er en sjelden ciliopati som skyldes genetiske varianter i BBS-familien av gener. Denne tilstanden kjennetegnes ved en rekke kliniske egenskaper, hvorav noen er medfødte mens andre utvikles over tid. Disse manifestasjonene tilskrives nedsatt funksjon i melanokortin-4-reseptorbanen (MC4R-banen).¹



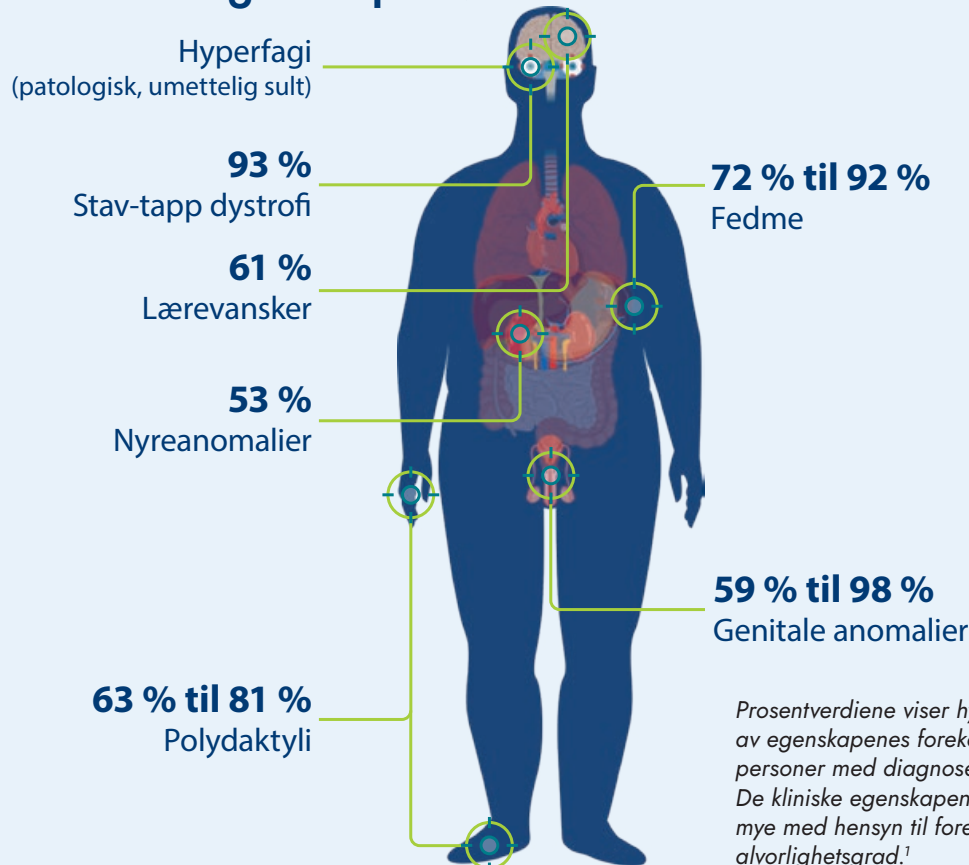
Solomon, lever med BBS

Forekomst:



Estimater av forekomst kan øke etter hvert som flere og flere helsearbeidere blir oppmerksomme på de kliniske egenskapene ved BBS og utfører genetisk testing for å kunne stille en klinisk diagnose³

Viktige kliniske egenskaper ved BBS^{1,4}



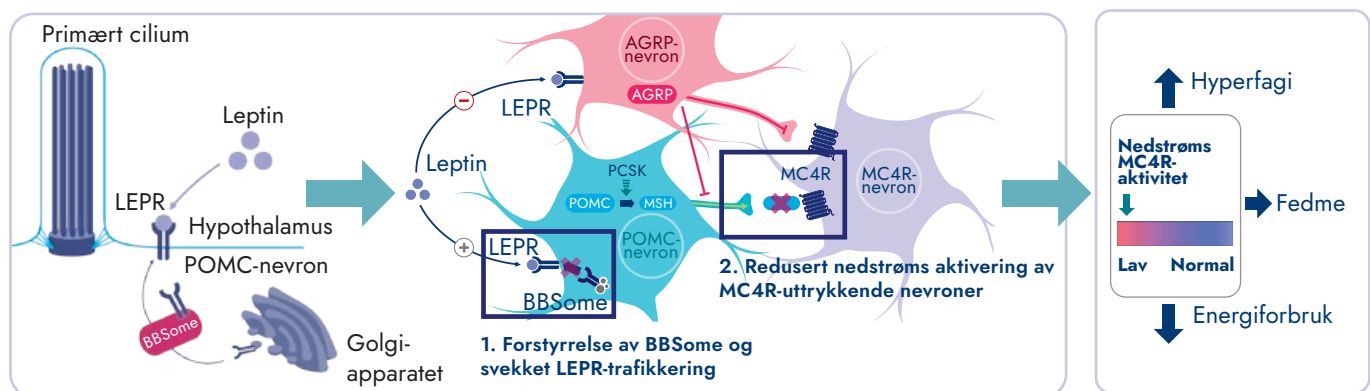
Bardet-Biedl syndrom

Mer enn 20 gener forbundet med BBS er involvert i MC4R-banen.^{1,5}

Åtte BBS-proteiner danner et stabilt kompleks, BBSome, som bidrar til utviklingen av og funksjonen til cilier ved å trafikkere intracellulære proteiner til ciliemembranene og potensielt til andre membranrom.⁵

Varianter i *BBS*-gener forstyrrer BBSome, som fører til ciliære defekter og svekket signalformidling i reseptorene som regulerer kroppsvekt, slik som LEPR.⁵⁻⁹

Dette forstyrrer LEPR-signalformidlingen, reduserer aktiviteten til MC4R-uttrykkende nevroner og kan føre til hyperfagi og tidlig debut av alvorlig fedme.⁵⁻⁹



Forkortelser: AGRP, agouti-relatert protein; LEPR, leptinreseptor; MC4R, melanokortin-4-reseptor; MSH, melanocyt-stimulerende hormon; NPY, neuropeptid Y; PCSK1, proprotein-konvertase-subtilisin/-kexin type 1; POMC, proopiomelanokortin.

Hvordan diagnostiseres BBS?

Diagnostisering av BBS er basert på kliniske funn; diagnosen bekreftes med genetisk testing.⁴



Primære egenskaper¹

- Genitale anomalier
- Lærevansker
- Fedme
- Polydaktyli
- Nyreanomalier
- Stav-tapp dystrofi



Sekundære egenskaper¹⁰

- Anosmi eller hyposmi
- Ataksi eller dårlig koordinasjon
- Brakydaktyli eller syndaktyli
- Tannanomalier
- Utviklingsforsinkelse
- Diabetes mellitus
- Hepatisk fibrose
- Venstre ventrikkelhypertrofi
- eller medfødt hjertesykdom
- Mild spastisitet (spesielt nedre ekstremiteter)
- Polyuri eller polydipsi
- Taleforsinkelse eller talevansker
- Strabismus, katarakt eller astigmatisme

Tross akutt behov for tidlig diagnostisering for å redusere virkningen av fremtidige komorbiditeter, finnes det betydelige forsinkelser i diagnostiseringen av BBS på grunn av manglende oppmerksomhet og den langsomme fremkomsten av visse kliniske egenskaper.^{3,11}

Genetisk bekræftelse^{12–14}

Genetisk diagnostisering av BBS kan ha betydelig innvirkning på pasientens liv på følgende måter:



Pasienten får bedre tilgang til egnet behandling.



Sosiale stigma knyttet til fedme reduseres, og strategier for å håndtere stigmatisering utarbeides.



Pasienten og omsorgsyttere får bedre forståelse av hovedårsaken til tilstanden og kan ta veloverveide beslutninger om behandlingen



Det muliggjør forebyggende screening av assosierte tilstander.

Referanser: 1. Forsythe E, et al. *Front Pediatr.* 2018;6:23. 2. Tsang SH, et al. *Advances in Experimental Medicine and Biology.* 2018:1085. 3. Suspitsin EN, Imyanitov EN. *Mol Syndromol.* 2016;7:62–71. 4. Forsythe E, et al. *Eur J Hum Genet.* 2013;21:8–13. 5. Guo DF, Rahmouni K. *Trends Endocrinol Metab.* 2011;22(7):286–293. 6. Seo S, et al. *Hum Mol Genet.* 2009;18(7):1323–1331. 7. Wang L, et al. *J Clin Invest.* 2021;131(8):146287. 8. Loos RJF and Yeo GSH. *Nat Rev Genet.* 2022;23:120–13. 9. Yazdi FT, et al. *Peer J.* 2015;3:e856; 3. 10. Beales PL, et al. *J Med Genet.* 1999;36: 437–446. 11. Forsyth R, et al. Bardet-Biedl Syndrome Overview. 2003. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1363/> (lest oktober 2023). 12. Styne DM, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(3):709–757. 13. August GP, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(12):4576–4599. 14. Kleinendorst L, et al. *BMJ Case Rep.* 2017:bcr2017221067.

Denne informasjonen er gitt av Rhythm Pharmaceuticals B.V. (EU_Medinfo@rhythmtx.com). Sist oppdatert i november 2023.

© 2023. Rhythm Pharmaceuticals, Inc. Med enerett.

Rhythm og logoen er et registrert varemerke som tilhører Rhythm Pharmaceuticals, Inc.
NO-DSE-2300009 01/2024